

29.09.03

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日  
Date of Application: 2002年11月11日

出 願 番 号  
Application Number: 特願2002-326681  
[ST. 10/C]: [JP2002-326681]

REC'D 13 NOV 2003

WIPO

PCT

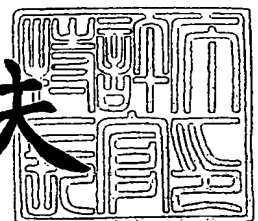
出 願 人  
Applicant(s): 株式会社島津製作所  
プロテオーム・システムズ・リミテッド

**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2003年10月31日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 K1020396

【提出日】 平成14年11月11日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 35/00

【発明者】

    【住所又は居所】 京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地 株式会社島津  
                          製作所内

    【氏名】 杉山 清浩

【発明者】

    【住所又は居所】 京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地 株式会社島津  
                          製作所内

    【氏名】 秋永 伸幸

【発明者】

    【住所又は居所】 京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地 株式会社島津  
                          製作所内

    【氏名】 宮本 敬介

【特許出願人】

    【識別番号】 000001993

    【氏名又は名称】 株式会社島津製作所

【特許出願人】

    【識別番号】 502351280

    【氏名又は名称】 プロテオーム・システムズ・リミテッド

【代理人】

    【識別番号】 100085464

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 野口 繁雄

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 037017

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9110906

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 ピエゾチップを備えた分注ユニットによる定量分注方法及び装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 吐出部が下向きの開口をもち、その吐出部につながる空間に充填された液を、ピエゾ素子を備えた駆動部により押圧することによりその吐出部から液滴を吐出するピエゾチップと、前記空間に充填された液の圧力状態を調整できる圧力制御機構と、前記吐出部の画像を撮像する撮像装置を備えた分注ユニットにおける分注方法において、

前記ピエゾチップからの分注動作を開始する前の準備段階として、前記空間に液を充填する前の前記吐出部の画像を前記撮像装置により取り込んで記憶させておき、前記空間に液を充填した後、前記撮像装置により前記吐出部の画像を取り込んで液充填前の画像との差異を求めながら前記圧力制御機構を制御して、液が前記吐出部から現れた後、液充填前の画像との差異がなくなるまで後退させる工程を設けることを特徴とする分注方法。

【請求項 2】 前記圧力制御機構の制御を前記撮像装置により取り込んだ画像に基づいて自動で行なわせる請求項 1 に記載の分注方法。

【請求項 3】 吐出部が下向きの開口をもち、その吐出部につながる空間に充填された液を、ピエゾ素子を備えた駆動部により押圧することによりその吐出部から液滴を吐出するピエゾチップを備えた分注ユニットと、

前記空間に充填された液の圧力状態を調整できる圧力制御機構と、

前記吐出部の画像を撮像する撮像装置と、

前記撮像装置が撮像した画像を記憶する記憶装置と、

前記空間に液を充填する前の前記吐出部の画像で前記記憶装置に記憶された画像と前記空間に液を充填した後の画像とを比較し、液が前記吐出部から現れた後、液充填前の画像との差異がなくなるまで後退するように前記圧力制御機構を制御する制御装置とを備えたことを特徴とする分注装置。

【請求項 4】 前記撮像装置は前記吐出部の画像を水平方向から撮像するように設置されている請求項 3 に記載の分注装置。

**【発明の詳細な説明】****【0001】****【発明の属する技術分野】**

本発明は、化学、工業、臨床、バイオ技術などの分野で使用される分析装置におけるサンプルや試薬の分注方法と装置に関し、特にピエゾチップを備えて液を吐出して分注する分注方法と装置に関する。

**【0002】****【従来の技術】**

ピエゾチップを備えた分注装置としては、吐出部が下向きの開口をもち、その吐出部につながる空間に充填された液を、ピエゾ素子を備えた駆動部により押圧することによりその吐出部から液滴を吐出するピエゾチップを備えた分注ユニットがある。

**【0003】**

そのような分注装置で、ピエゾチップから液を微量分注する場合、そのピエゾチップの先端に余分な液が存在せず、ちょうど先端まで液が充填された状態を保たなくては意図した液量の液滴を吐出させることはできない。

そのため、これまでは、分注を開始する前のテスト分注においてピエゾチップ先端をCCDカメラ等で撮像して拡大表示し、その画像を見ながらマニュアル操作で充填し、余分な液が先端から漏れていれば拭き取るという操作を行っていた。

**【0004】****【発明が解決しようとする課題】**

しかし、従来のマニュアルによる方法では、ピエゾチップへの液の充填は経験がないとなかなかうまくできず、意図した大きさの液滴を作り出すことが困難であった。

そこで、本発明は、ピエゾチップによる分注方法と分注装置において、分注開始前にピエゾチップ先端の液量調整を容易にすることを目的とするものである。

**【0005】****【課題を解決するための手段】**

本発明の分注方法は、吐出部が下向きの開口をもち、その吐出部につながる空間に充填された液を、ピエゾ素子を備えた駆動部により押圧することによりその吐出部から液滴を吐出するピエゾチップと、前記空間に充填された液の圧力状態を調整できる圧力制御機構と、吐出部の画像を撮像する撮像装置を備えた分注ユニットにおける分注方法において、ピエゾチップからの分注動作を開始する前の準備段階として、前記空間に液を充填する前の吐出部の画像を撮像装置により取り込んで記憶させておき、前記空間に液を充填した後、撮像装置により吐出部の画像を取り込んで液充填前の画像との差異を求めながら圧力制御機構を制御して、液が吐出部から現れた後、液充填前の画像との差異がなくなるまで液を後退させる工程を設けることを特徴とする分注方法である。

#### 【0006】

液をピエゾチップへ充填する前のピエゾチップ先端の画像は液が吐出部から現れていない状態を表わしており、液をピエゾチップに充填する際の基準になる状態である。その後、ピエゾチップに液を入れ、圧力制御機構により圧力をかけてピエゾチップの吐出部まで液を供給する。この状態が液を充填した状態となる。液の充填開始からピエゾチップの吐出部の画像を取得し、充填前の画像との差をとっていく。圧力制御機構により加圧していった、その画像の差として吐出部から余分液量が現れたのを確認できると、そこから圧力制御機構を陰圧にするように圧力制御にフィードバックをかけ、余分液量が見えなくなるところで圧力制御を固定する。これで分注動作前の準備が完成し、その状態から吐出による分注を開始する。

#### 【0007】

この準備段階の工程を制御装置により自動化すれば、ピエゾチップへの液の充填を開始するだけで、ピエゾチップによる分注ができるようになるまで自動的に圧力調整が実行される。

#### 【0008】

この分注方法が実行される本発明の分注装置は、吐出部が下向きの開口をもち、その吐出部につながる空間に充填された液を、ピエゾ素子を備えた駆動部により押圧することによりその吐出部から液滴を吐出するピエゾチップを備えた分注

ユニットと、前記空間に充填された液の圧力状態を調整できる圧力制御機構と、吐出部の画像を撮像する撮像装置と、撮像装置が撮像した画像を記憶する記憶装置と、前記空間に液を充填する前の吐出部の画像で記憶装置に記憶された画像と前記空間に液を充填した後の画像とを比較し、液が吐出部から現れた後、液充填前の画像との差異がなくなるまで後退するように圧力制御機構を制御する制御装置とを備えている。

撮像装置は吐出部の画像を水平方向から撮像するように設置されていると、ピエゾチップへの液の充填をより正確に行なうことができる。

#### 【0009】

##### 【発明の実施の形態】

図1は一実施例の分注装置を概略的に表したものである。1はピエゾチップによる分注機構で、後で示す図2に示されるようなピエゾチップが設けられている。3はそのピエゾチップから吐出された液滴であり、分注機構1の下部に保持された容器やプレートなどのターゲット5に分注される。分注機構1の先端にある吐出部の画像を取り込んでモニタするために撮像装置としてCCDカメラ4が配置されている。CCDカメラ4は吐出部の状態とともに、吐出される液滴3も同時に撮像することができる。撮像装置としてはCCDカメラに限らず、他のカメラを用いてもよい。

#### 【0010】

CCDカメラ4は分注機構1の先端部を水平方向から撮像する。水平から傾斜をもって斜め上方向から撮像してもよいが、吐出部の先端の状態をより正確にモニタするためには、水平方向から撮像するのが好ましい。

#### 【0011】

分注機構1の先端部の画像をより正確に取り込むために、この実施例では透過光で撮像できるように、CCDカメラ4の光軸上には、分注機構1の先端部を挟んでCCDカメラ4と反対側に光源2が配置されている。光源2としては時間的に連続した光を発光するものでもよいが、この実施例としてはストロボを使用する。ストロボの場合、液滴3が分注機構1から吐出されるタイミングと同期して発光するように設定することができ、その場合にはカメラ4を連続して作動させ

ている場合でも、ストロボ2が発光した場合にのみ鮮明な画像が取り込まれる。その鮮明な画像は、順次吐出される液滴3の画像が同じタイミングで取り込まれたものであるため、あたかも静止画像のような情報が得られる。そのため液滴3の状態をモニタするのに好都合である。

#### 【0012】

6は分注制御ユニットで、分注機構1のピエゾ素子に電圧を印加することにより吐出を行なう。また、ストロボ2の発光するタイミングは、分注制御ユニット6により分注機構1のピエゾ素子への電圧印加のタイミングに同期させて分注機構1からの液滴吐出の一定時間後に発光するように制御される。

#### 【0013】

8は圧力制御機構であり、分注機構1の液を充填する空間であるリザーバに充填されたサンプルや試薬などの吐出液が常に一定の圧力を保つように保持するものである。圧力制御機構8は、この発明において吐出動作開始前の吐出部先端の液面を調製するためにも使用される。

#### 【0014】

7は制御コンピュータであり、分注制御ユニット6を制御して分注動作を制御するとともに、CCDカメラ4が撮像した画像を記憶する記憶装置を備え、分注機構1におけるピエゾチップのリザーバに液を充填する前の吐出部の画像で記憶装置に記憶された画像とリザーバに液を充填した後の画像とを比較し、液が吐出部から現れた後、液充填前の画像との差異がなくなるまで後退するように圧力制御機構8を制御する制御装置の機能も実現している。

#### 【0015】

図2は分注機構1におけるピエゾチップの一例を概略的に示したものである。

ピエゾチップは、リザーバ32から先端の吐出部30の孔につながる流路を備えており、リザーバ32又は流路にある液を、ピエゾ素子を備えた駆動部34により押圧することにより吐出部30から液を吐出する。ピエゾ素子の駆動は、分注制御ユニット6により制御される。リザーバ32のサンプルや試薬が減少してきた場合でも一定の圧力状態を保つように、リザーバ32には圧力制御機構8が接続されている。



## 【0016】

分注制御ユニット 6 がピエゾ素子の駆動を制御するパラメータは、ピエゾ素子への印加電圧の大きさ、印加電圧立上がり時間、印加時間、印加電圧立下がり時間の全て、又はそのうちの少なくとも 1 つである。

## 【0017】

図 3 により、この実施例で分注動作開始前の吐出部先端部の液面状態を調製する動作を説明する。この実施例は制御コンピュータ 7 により自動的に調整を行う場合を説明しているが、この動作を吐出部先端部の画像を見ながらマニュアルで行なうこともできる。

## 【0018】

分注を開始する前に、まず溶液充填を実行する。ピエゾチップ先端は CCD カメラ 4 の画像を取り込むことで確認できる。

制御コンピュータ 7 によりピエゾチップへの溶液充填を指示すると、制御コンピュータ 7 はまず CCD カメラ 4 で充填前のピエゾチップ先端の画像を取得し保持する。この画像を画像 (a) とする。

## 【0019】

次に、制御コンピュータ 7 は、圧力制御機構 8 を制御し溶液を加圧してピエゾチップ先端方向に押し出す。このとき制御コンピュータ 7 は CCD カメラ 4 を用いてピエゾチップ先端の画像を定期的に取り込み、先にとった充填前の画像 (a) との差分を取る。その差に変化があれば溶液がピエゾチップ先端から余分に出ていることになるので、その状態を検知すると、圧力制御にフィードバックをかけていく。この間も制御コンピュータ 7 は CCD カメラ 4 を用いてピエゾチップ先端の画像を定期的に取り込んで 込んでおり、先にとった充填前の画像 (a) との差分を取る動作を続けている。圧力制御に定期的にフィードバックをかけていって、余分液量がなくなったことを画像の差分から検知したところでフィードバックを止め、その状態を保持する。

## 【0020】

## 【発明の効果】

従来マニュアルでピエゾチップ先端の画像を見ながら微妙な圧力制御をしなけ

ればいけなかったが、本発明では、ピエゾチップに液を充填する前の吐出部の画像を撮像装置により取り込んで記憶させておき、液の充填開始後、撮像装置により吐出部の画像を取り込んで液充填前の画像との差異を求めながら圧力制御機構を制御して、液が吐出部から現れた後、液充填前の画像との差異がなくなるまで液を後退させるようにしたので、ピエゾチップ先端の液量調整を容易に行なうことができるようになる。

また、この工程を自動化すれば、ピエゾチップへの液の充填を開始するだけで、ピエゾチップによる分注ができるようになるまで自動的に圧力調整が実行される。さらに、待機中もモニターを続行するようにすれば、常にピエゾチップ先端の状態を一定に保つことが可能になる。

#### 【図面の簡単な説明】

##### 【図 1】

一実施例を概略的に示すブロック図である。

##### 【図 2】

同装置におけるピエゾチップの一例を概略的に示す断面図である。

##### 【図 3】

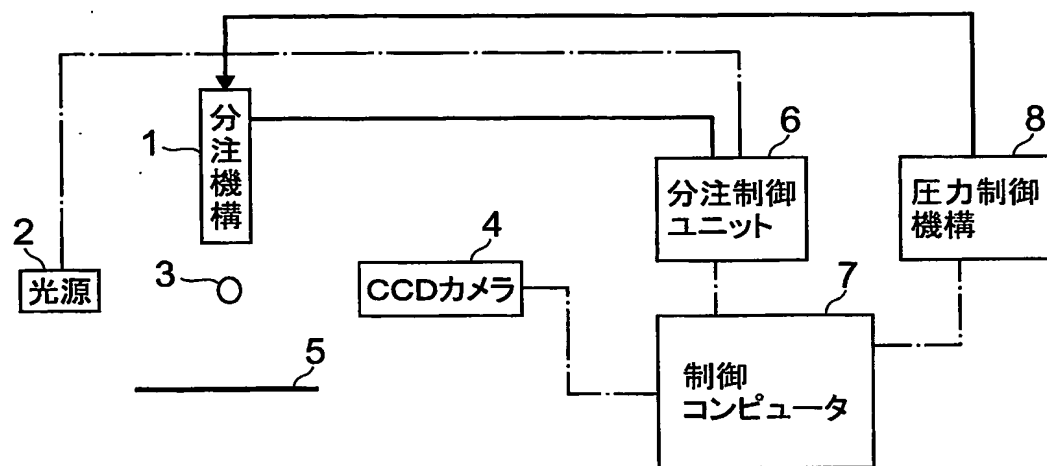
同実施例の動作を示すフローチャート図である。

#### 【符号の説明】

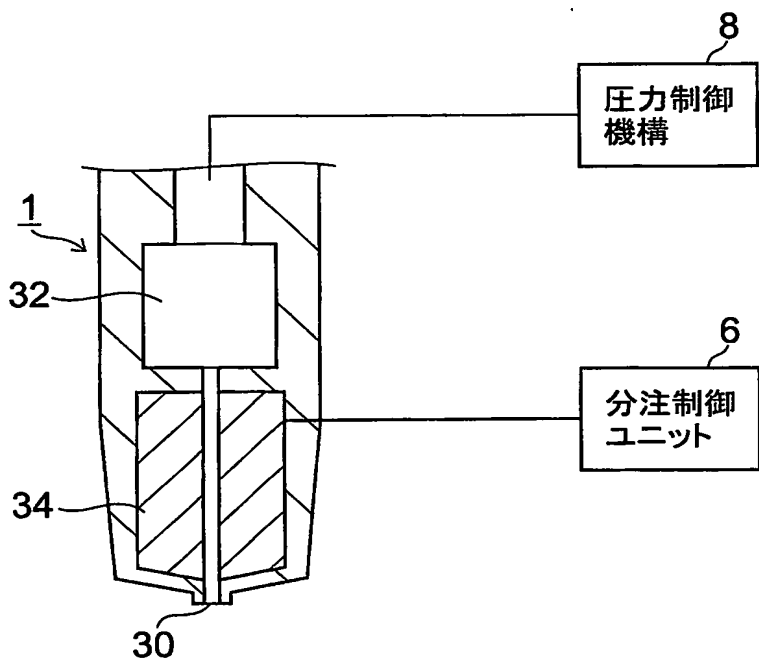
- |    |               |
|----|---------------|
| 1  | ピエゾチップによる分注機構 |
| 2  | ストロボ          |
| 3  | 液滴            |
| 5  | ターゲット         |
| 4  | CCDカメラ        |
| 6  | 分注制御ユニット      |
| 7  | 制御コンピュータ      |
| 8  | 圧力制御機構        |
| 32 | リザーバ          |
| 34 | ピエゾ素子を備えた駆動部  |
| 30 | 吐出部           |

【書類名】 図面

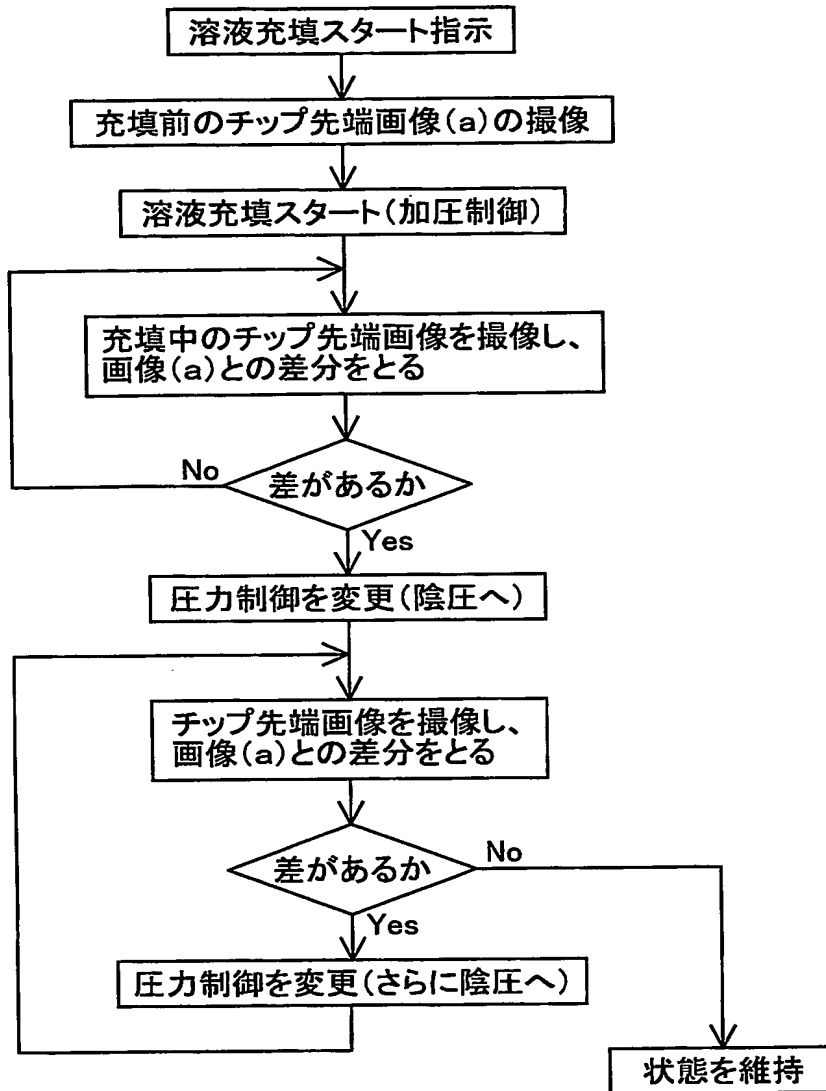
【図 1】



【図 2】



【図 3】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 分注開始前にピエゾチップ先端の液量調整を容易にする。

【解決手段】 制御コンピュータ 7 によりピエゾチップへの溶液充填を指示すると、制御コンピュータ 7 はまず C C D カメラ 4 で充填前のピエゾチップ先端の画像を取得し保持する。次に、制御コンピュータ 7 は、圧力制御機構 8 を制御し溶液を加圧してピエゾチップ先端方向に押し出す。このとき制御コンピュータ 7 は C C D カメラ 4 を用いてピエゾチップ先端の画像を定期的に取り込み、先に取り込んだ充填前の画像との差分を取る。その差に変化があれば圧力制御にフィードバックをかけていって、余分液量がなくなったことを画像の差分から検知したところでフィードバックを止め、その状態を保持する。

【選択図】 図 1

特願 2002-326681

出願人履歴情報

識別番号

[000001993]

1. 変更年月日

1990年 8月27日

[変更理由]

新規登録

住 所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

氏 名

株式会社島津製作所

特願 2 0 0 2 - 3 2 6 6 8 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 5 0 2 3 5 1 2 8 0 ]

1. 変更年月日

2 0 0 2 年 9 月 2 7 日

[変更理由]

新規登録

住 所

オーストラリア国 2 1 1 3 N S W シドニー ノースライ

ド ウォーターローロード 1 / 3 5

氏 名

プロテオーム・システムズ・リミテッド